ФОРМИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л. И. Сергеева¹, В. Л. Кожура, Ю. А. Чурляев¹

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

¹ ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ Росздрава», Новокузнецк

Development of Right Ventricular Dysfunction in Acute Myocardial Infarction and Chronic Heart Failure

L. I. Sergeyeva, V. L. Kozhura, Yu. A. Churlyayev

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Novokuznetsk Institute of Postgraduate Education, Russian Committee of Health Care, Novokuznetsk

Цель исследования. Оценить структурно-функциональное состояние правых отделов сердца в острый период инфаркта миокарда левого желудочка и при прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных ИБС. **Материалы и методы.** Обследовано 20 больных с острым инфарктом миокарда и 48 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом с I–IV функциональным классом ХСН (NYHA). Оценивали структурно-функциональное состояние правых отделов сердца при прогрессировании систоло-диастолической дисфункции левого желудочка методом эхокардиографии. **Результаты.** В острый период инфаркта процессы ремоделирования имеют место в левом желудочке, объемные показатели и сократительная функция правого желудочка при нормальных значениях постнагрузки находятся в пределах нормы. На начальной стадии систоло-диастолической дисфункции левого желудочка при постинфарктном ремоделировании и развитии ХСН, нормальном давлении в легочной артерии и правом предсердии отмечается дилатация правых отделов сердца. При значительном снижении сократительной функции левого желудочка и выраженном нарушении его заполнения повышение пост- и преднагрузки для правого желудочка происходит на фоне уже значительного изменения его структурно-функционального состояния. **Заключение.** Ремоделирование правых камер сердца на стадии нарушения релаксации миокарда при ХСН происходит без влияния гемодинамического фактора. Имеется тесная взаимосвязь ремоделирования обоих желудочков, начиная с самых ранних стадий ХСН, что свидетельствует о единых патогенетических механизмах развития дисфункции миокарда. **Ключевые слова:** сердечная недостаточность, эхокардиография, правый желудочек, инфаркт миокарда, диастолическая дисфункция.

Objective: to evaluate the structural and functional state of the right cardiac cavities in acute left ventricular myocardial infarction and in progressive chronic heart failure (CHF) in patients with coronary heart disease. **Materials and methods.** 20 patients with acute myocardial infarction and 48 with postinfarct cardiosclerosis with NYHA functional classes I to IV CHF were examined. The structural and functional state of the right heart was evaluated in progressive left ventricular systolic and diastolic dysfunction by echocardiography. **Results.** In the acute period of infarction, remodeling processes occur in the left ventricle, with normal postload values, volumetric indices and right ventricular contractility are in the normal range. There is right cardiac dilatation at the early stage of left ventricular systolic and diastolic dysfunction in postinfarct remodeling and evolving CHF, normal pulmonary arterial and right atrial pressures. With a significant reduction in left ventricular contractility and its pronounced filling impairment, increases in post- and preload for the right ventricle occur with a just considerable change in its structural and functional state. **Conclusion.** In impaired myocardial relaxation in the presence of CHF, remodeling of the right cardiac cavities takes place without the influence of a hemodynamic factor. There is a close relationship of remodeling of both ventricles from the very early CHF stages, which suggests that there are common pathogenetic mechanisms responsible for the development of myocardial dysfunction. **Key words:** cardiac failure, echocardiography, right ventricle, myocardial infarction, diastolic dysfunction.

К основным механизмам поражения правого желудочка (ПЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) относится нарушение коронарного кровообращения и повышение миокардиального стресса на стенку вследствие увеличения постнагрузки при систоло-диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Многими исследователями отмечается выраженная зависимость изменения функции ПЖ от локализации и распространенности поражения ЛЖ, а также вза-

имосвязь желудочков при сокращении и расслаблении [1–3]. Современная концепция ремоделирования миокарда после повреждающего воздействия основывается на фактах наличия изменений стенки сердца не только в области инфаркта и прилегающих участках, но и в отдаленных, неповрежденных отделах сердца и прогрессировании этих изменений во времени до стадии декомпенсации сердечной деятельности и развития ХСН. Состояние «отдаленных» правых отделов сердца у

Таблица 1

**Клинические, структурно-геометрические показатели состояния левых отделов сердца
и системной гемодинамики у больных с острым инфарктом и с ХСН ($M \pm m$)**

Показатель	Значения показателей в группах			
	Контрольная группа ($n=50$)	Острый инфаркт ($n=20$)	Хроническая сердечная недостаточность нарушение релаксации ($n=29$)	рестриктивный тип ДД ($n=19$)
Возраст, лет	52,46 $\pm$ 2,93	58,55 $\pm$ 2,06	57,45 $\pm$ 2,9	56,53 $\pm$ 1,94
ФК ХСН	—	—	2,1 $\pm$ 0,19	2,93 $\pm$ 0,28
УИ, мл/м ²	39,48 $\pm$ 1,53	40,58 $\pm$ 2,69	41,24 $\pm$ 3,98	41,79 $\pm$ 5,60
ЧСС, /мин	67,31 $\pm$ 1,50	80,54 $\pm$ 3,28*	73,12 $\pm$ 2,28	89,06 $\pm$ 4,08*
ИКДО, мл/м ²	61,81 $\pm$ 1,58	84,55 $\pm$ 3,71*	84,13 $\pm$ 5,28*	100,98 $\pm$ 12,37*
ИКСО, мл/м ²	21,79 $\pm$ 1,06	43,95 $\pm$ 3,31*	42,85 $\pm$ 6,11*	60,61 $\pm$ 9,57*
ИММЛЖ, г/м ²	102,1 $\pm$ 3,32	144,13 $\pm$ 7,45*	136,35 $\pm$ 10,72*	168,29 $\pm$ 22,06*
ИКСОЛП, л/м ²	25,85 $\pm$ 1,57	25,57 $\pm$ 2,24	41,37 $\pm$ 5,07*	50,43 $\pm$ 7,61*
ПИОЛП, %	39,65 $\pm$ 1,85	38,02 $\pm$ 2,80	37,41 $\pm$ 2,15	23,90 $\pm$ 4,79*
ФВЛЖ, %	65,00 $\pm$ 1,17	48,31 $\pm$ 2,74*	49,93 $\pm$ 3,73*	42,30 $\pm$ 5,06*
ИС _d ,отн	0,57 $\pm$ 0,008	0,65 $\pm$ 0,01*	0,66 $\pm$ 0,01*	0,67 $\pm$ 0,01*
ИС _s ,отн	0,48 $\pm$ 0,02	0,50 $\pm$ 0,01	0,51 $\pm$ 0,02	0,57 $\pm$ 0,02*
ИОТС _{отн}	38,22 $\pm$ 0,78	36,60 $\pm$ 1,14	34,36 $\pm$ 1,02*	34,34 $\pm$ 1,8*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * $p < 0,05$ — достоверность различия изменения показателя по сравнению с контрольной группой. ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

больных ИБС изучено недостаточно в свете взаимосвязи с постинфарктным ремоделированием ЛЖ по мере развития его систоло-диастолической дисфункции.

Цель исследования оценить структурно-функциональное состояние правых отделов сердца в острый период инфаркта миокарда левого желудочка и при прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных ИБС.

Материалы и методы

Для исключения влияния повышенной постнагрузки и ишемической дисфункции как факторов, вызывающих поражение ПЖ, в исследование были включены 20 пациентов с первичным Q — инфарктом миокарда ЛЖ в острый период, диагностированного по критериям ВОЗ, не осложнявшегося левожелудочковой недостаточностью, без клинических и инструментальных признаков инфаркта ПЖ. Кроме того, обследовано 48 больных ИБС (40 мужчин и 8 женщин) с I–IV ФК ХСН (NYHA) с постинфарктным кардиосклерозом сроком не ранее, чем через 6 месяцев от начала острого периода Q — инфаркта миокарда ЛЖ. Средний возраст больных составил 55,3 $\pm$ 1,6 года. Эхокардиографию выполняли на системе «Acuson 128 XP/10C» (США). Конечнo-систолический и конечнo-диастолический объемы (КДО и КСО) ПЖ, фракцию выброса (ФВПЖ, %) вычисляли по методу R. A. Levine et al. [4]. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА, мм рт. ст.) рассчитывали по методу A. Kitabatake et al. [5]. Давление в правом предсердии (ДПП) определяли по состоянию нижней полой вены (НПВ), ее реакции на фазы дыхания: принимали равным 5 мм рт.ст. при нормальном размере НПВ и ее коллабироваии на вдохе более 50%; нормальном размере и спадеии на вдохе менее 50% — 10 мм рт. ст.; дилатации и достаточном коллабироваии — 15 мм рт. ст.; дилатации и отсутствии реакции на вдох — 20 мм рт. ст. [6]. Определяли КСО, КДО ЛЖ и ФВЛЖ, в импульсном режиме — скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е, А, м/сек) и их соотношение (Е/А), а также время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT, мс) и время замедления первого потока (DT, мс). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле R. Devereux [7]. Индекс сферичности (ИС, отн.) ЛЖ определялся как отношение короткой оси ЛЖ к длинной в диастолу, индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС, отн.) — отношение суммы толщины межжелудочко-

вой перегородки и задней стенки к поперечному размеру ЛЖ. КСО и КДО предсердий определяли по методу Simpson [8] и рассчитывали показатель, косвенно характеризующий их сократительную функцию — показатель изменения объема (ППО) как разность КСО и КДО предсердия, деленная на КСО. Для оценки изменений показателей при прогрессировании ХСН пациентов с постинфарктным кардиосклерозом разделили на группы: с начальной стадией диастолической дисфункции (ДД), имевшие тип трансмитрального потока с нарушением релаксации миокарда ЛЖ (Е/А<0,9; DT>240 мс) — 29 человек, и вторая группа — с рестриктивным спектром кровотока, с самой выраженной стадией ДД (Е/А>2; DT<160 мс) — 19 человек [9]. В контрольную группу вошли 50 человек, не имевшие заболеваний сердечно-сосудистой системы в анамнезе и по данным инструментальных методов исследования, не отличавшиеся от основной по возрасту. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «INSTAT». Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Структурно-функциональные изменения ЛЖ в острый период ИМ представлены в табл. 1 и согласуются с данными других исследований. Отмечалось увеличение объемных показателей — ИКДО, ИКСО и ИММЛЖ, сферификация полости в диастолу, в результате чего, несмотря на снижение глобальной систолической функции, ударный выброс (УИ) значимо не изменялся по сравнению с контролем. Показатели состояния правых отделов сердца в этой группе представлены в табл. 2. Не отмечалось значимого увеличения пред- и постнагрузки для ПЖ — давление в правом предсердии (ПП) и СрДЛА были такими же, как и в контрольной группе, объемные показатели ПЖ и ПП, а так же и сократительная функция не изменялись.

Структурно-функциональная перестройка левых отделов сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН имела место в обеих группах (табл. 1). Показатели насосной функции ЛЖ в группе с нарушенной релаксацией, ударный выброс и частота сер-

Таблица 2

Структурно-функциональные показатели состояния правых отделов сердца и легочной гемодинамики у больных с острым инфарктом и с ХСН ($M \pm m$)

Показатель	Значения показателей в группах			
	Контрольная группа (n=50)	Острый инфаркт (n=20)	Хроническая сердечная недостаточность	
			нарушение релаксации (n=29)	рестриктивный тип ДД (n=19)
СрДЛА, мм рт. ст.	15,2±1,5	17,36±2,18	18,59±1,6	28,36±3,95*
ИКДОПЖ, мл/м ²	30,59±2,19	37,53±3,23	43,26±4,99*	58,42±5,17*
ФВПЖ, %	53,74±1,85	50,14±2,68	49,66±4,14	40,23±5,10*
ИКСОПП, мл/м ²	24,06±3,6	22,53±1,91	32,43±3,02	50,86±4,54*
ПИОПП, %	37,48±2,27	36,10±2,70	36,61±3,91	21,21±3,54*
ДПП, мм рт. ст.	6,6±0,26	5,77±0,23	7,35±0,8	17,91±1,63*

дечных сокращений не отличались от таковых в контрольной, но объемные — ИКДО и ИКСОЛЖ, ИКСО левого предсердия (ЛП) — были достоверно выше, значительно возросли масса миокарда ЛЖ и сферификация полости, функция ЛП была снижена, что свидетельствует о значительной структурной перестройке левых камер уже на начальных стадиях ХСН. При этом, на данном этапе ДД отмечалось снижение глобальной систолической функции ЛЖ. При этом отмечается увеличение объема ПЖ — ИКДОПЖ при сохраняющейся нормальной его систолической функции. Объем ПП так же был значительно увеличен (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа было установлено, что изменение объема — ИКДОПЖ в этой группе было связано только со структурно-геометрическими параметрами левых отделов сердца: ИС ЛЖ ($r=0,77$; $p<0,001$), ИММЛЖ ($r=0,89$; $p<0,01$), ПИОЛП ($r=0,88$; $p<0,001$), ИОТС ($r=-0,49$; $p<0,05$) и ИКСО ЛП ($r=0,41$; $p<0,05$) без какого-либо влияния изучаемых показателей гемодинамики малого круга кровообращения.

В группе с рестриктивным типом ДД отмечалось увеличение степени тяжести ХСН и снижение толерантности к нагрузке: ФК в этой группе составил $2,93 \pm 0,28$, при нарушенной релаксации — $2,1 \pm 0,19$ ($p=0,018$) на фоне прогрессирующей дилатации левых отделов сердца, значительного снижения сократительной функции и увеличения массы ЛЖ, большей сферификации его полости. На этой стадии ДД имеется дальнейшее нарастание дилатации полостей правых камер и значительное снижение сократительной способности ПП и ПЖ, увеличение СрДЛА и ДПП.

Корреляционный анализ показал, что ИКДОПЖ, так же как и в первой группе, находился во взаимосвязи с показателями ремоделирования ЛЖ, но есть и отличие: отмечается влияние на увеличение объема ПЖ ухудшения показателей диастолической функции ЛЖ: Е/А ($r=0,52$; $p<0,01$) и IVRT ($r=-0,72$; $p<0,001$), скоростей Е ($r=0,61$; $p<0,01$), А ($r=-0,56$; $p<0,01$). Характер взаимосвязи свидетельствует о нарастании дилатации ПЖ при увеличении степени рестрикции миокарда ЛЖ при высоком давлении заполнения ЛЖ.

СрДЛА у пациентов в этой группе зависело в основном от показателей диастолической функции ЛЖ: Е ($r=0,34$; $p<0,05$), времени замедления потока раннего наполнения ($r=0,78$; $p<0,001$), времени изоволюметрического расслабления ($r=-0,52$; $p<0,01$). Увеличение

СрДЛА в этой группе, кроме того, было связано, хотя и слабо, со снижением сократительной функции ЛЖ: ФВ ЛЖ ($r=-0,33$; $p<0,05$), в большей степени на него влияло падение сократительной способности ЛП ($r=-0,63$; $p<0,01$). При этом свой вклад в дело повышения СрДЛА вносила сохраняющаяся сократительная способность ПЖ: имеется связь этого показателя с ФВ ПЖ ($r=0,33$; $p<0,05$).

В настоящее время неоспоримой первопричиной развития ХСН считается прогрессирующее ремоделирование сердца после повреждающего воздействия. В общей структуре ИБС, наиболее часто приводящей к ХСН, особое место занимают больные, перенесшие инфаркт миокарда, при этом нарушается функция обоих желудочков. Истинная природа взаимосвязи между ЛЖ и ПЖ, особенно в условиях патологии, недостаточно выяснена. Для понимания механизмов ремоделирования важно рассмотреть изменение структурно-функционального состояния желудочков от начала заболевания до выраженных стадий ХСН.

Как показали наши исследования, в группе пациентов с острым инфарктом миокарда без вовлечения в патологический процесс ПЖ и значимых нарушений гемодинамики малого круга кровообращения, структурно-функциональное состояние правых отделов не отличалось от нормы. У больных с постинфарктным кардиосклерозом на ранней стадии систоло-диастолической дисфункции (нарушение релаксации) насосная функция ЛЖ обеспечивалась возросшими объемными показателями и массой миокарда. Адекватность функции ЛЖ уровню преднагрузки подтверждает отсутствие возрастания СрДЛА и давления в ПП у пациентов этой группы. Дилатацию ПЖ в этом случае можно рассматривать как признак его ремоделирования без значимого влияния гемодинамического фактора — постнагрузки, который инициирует ремоделирование, увеличивая миокардиальный стресс на стенку желудочка. Это подтверждает и корреляционный анализ: изменяющиеся структурно-геометрические параметры желудочков тесно связаны. Вероятнее всего, пусковым моментом перестройки ПЖ, так же как и ЛЖ, могла быть его ишемическая дисфункция в острый период инфаркта, которая, по данным ряда исследований, наблюдается как при задней, так и передней локализации некроза [10] с вовлечением общей стенки желудочков — межжелудочковой перегородки, кроме того, ранние и поздние нейрогуморальные

воздействия на тканевом и системном уровне, возникающие в большинстве случаев независимо от размера инфаркта приводят к изменению кардиомиоцитарного и интерстициального компонентов миокарда [11].

Дилатацию ПП и снижение его сократительной функции при нормальном давлении в его полости также нельзя связать с гемодинамическим влиянием. При этом, значимость такого фактора ремоделирования ПП, как ишемия в этом случае также можно исключить полностью с учетом того, что предсердия имеют тонкие стенки, в основном представленные субэндокардом, и главное — низкий уровень рабочей нагрузки, что снижает чувствительность этой камеры сердца к ишемии. Вероятнее всего, причиной таких изменений послужила активация системных и локальных нейрогуморальных факторов и медиаторов, закономерно возникающая при прогрессировании сердечной недостаточности, как было установлено при многочисленных исследованиях, с эффектами повреждающего действия на кардиомиоциты, активации процессов интерстициального роста и фиброза, вызывающих отрицательное инотропное действие и апоптоз, и приводящих к дилатации полостей, истончению стенок, гипертрофии миокарда [12]. Наши данные подтверждают результаты, полученные другими исследователями о том, что в стенке ПП уже при I ФК ХСН были найдены однотипные морфологические изменения по сравнению с миокардом ЛЖ [13].

На стадии выраженных структурных изменений и диастолической функции ЛЖ, повышении давления в

малом круге, отмечалось дальнейшее нарастание дилатации правых отделов, снижение ФВПЖ. Одним из механизмов падения сократительной функции ПЖ у пациентов этой группы является выраженная систолическая дисфункция ЛЖ, которая посредством межжелудочкового взаимодействия участвует в формировании выброса из ПЖ. Показатели систолической функции желудочков в обеих группах — ФВ ЛЖ и ФВ ПЖ — были взаимосвязаны ($r=0,42$; $p<0,05$), подтверждая исследования других авторов о взаимовлиянии их как при выбросе, так и наполнении [3].

Заключение

Таким образом, в острый период инфаркта миокарда при нормальных значениях постнагрузки для ПЖ, его структурно-геометрические показатели и сократительная функция не отличаются от нормы. В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН на стадии нарушения релаксации миокарда отмечается дилатация правых отделов сердца без влияния гемодинамического фактора. Имеется тесная взаимосвязь ремоделирования обоих желудочков с самых ранних стадий ХСН, что свидетельствует о единых патогенетических механизмах развития дисфункции миокарда. Повышение пост- и преднагрузки для ПЖ при выраженной систоло-диастолической дисфункции ЛЖ происходит на фоне значительного изменения структурного состояния ПЖ и ПП.

Литература

1. Lopez-Sendon J., Lopez de Sa E., Delcan J. L. Ischemia right ventricular dysfunction. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1994; 8 (2): 393–406.
2. Goldstein J. A. Right heart ischemia: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998; 40 (4): 325–341.
3. Caplin J. The difficulties in assessing right ventricular function. *Heart* 1996; 3: 322.
4. Levine R. A., Gibson T. C., Aretz T. et al. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. *Circulation* 1984; 69: 497–501.
5. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Non-invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68: 302–309.
6. Kircher B. J. Non-invasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 493–497.
7. Devereux R. B., Savage D. D., Sachs I. I., Laragh J. H. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 171–176.
8. Шиллер Н., Осунов М. А. Клиническая эхокардиография. М., 1993.
9. Appleton C. P., Hatle L. K., Popp R. L. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 11: 757.
10. Кактурский Л. В. Сосуды микроциркуляторного русла сердца при инфаркте миокарда. *Арх. патологии.* 1975; 11: 23–32.
11. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континуум. *Сердечная недостаточность* 2000; 3 (11): 7–11.
12. Feuerstein G. Z., Weck P. K. Cardiac remodeling: from concepts to therapeutics. *Heart Failure Rev.* 1999; 4: 7–19.
13. Кузнецов Г. Е. Клинико-морфологические параллели ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 2003; 12: 19–22.

Поступила 10.11.06